

动脉损伤的危险信号?臭氧与动脉损伤潜在关联的早期证据

Julia R. Barrett

<https://doi.org/10.1289/EHP6323-zh>

化石燃料燃烧时释放出的化合物经过阳光照射引起的反应会产生地面臭氧(O_3)。^{1,2}短期暴露于这种高活性气体会加剧呼吸系统疾病的发生，^{2,3}而长期暴露则和多种心血管和呼吸系统所导致的死亡有密切关联。^{4,5,6}最近发表在《环境与健康展望》*Environmental Health Perspectives* 的一篇论文中，研究人员从一个新的角度研究臭氧对健康的潜在影响，称长期 O_3 暴露与动脉损伤标志物增加有关，而这些标志物是已知预测心血管疾病(CVD)的因素。⁷

由于其不利影响， O_3 被美国联邦政府制定的国家环境空气质量标准(National Ambient Air Quality Standards, NAAQS)认定为6种标准空气污染物之一。²但这些标准仅集中于短期暴露。⁸与此同时，一些研究显示长期臭氧暴露与CVD死亡率相关。^{4,5,8}

“长期[暴露于]臭氧与心血管疾病死亡率有关，但这种关联不如短期臭氧暴露和呼吸系统疾病那样确定，”没有参与此项新研究的杜克大学全球与环境健康学院教授 Junfeng (Jim) Zhang (张军锋)说。更不确定的还有 O_3 可能触发 CVD 发生第一步的方式。^{7,9}

CVD 会随着时间的推移悄无声息地发展，冠状动脉斑块形成、动脉壁增厚和冠状动脉钙化(CAC)是其早期的亚临床前兆。¹⁰在目前的研究中，研究者在美国大规模代表性人口样本中评估了这些标志随时间的变化。

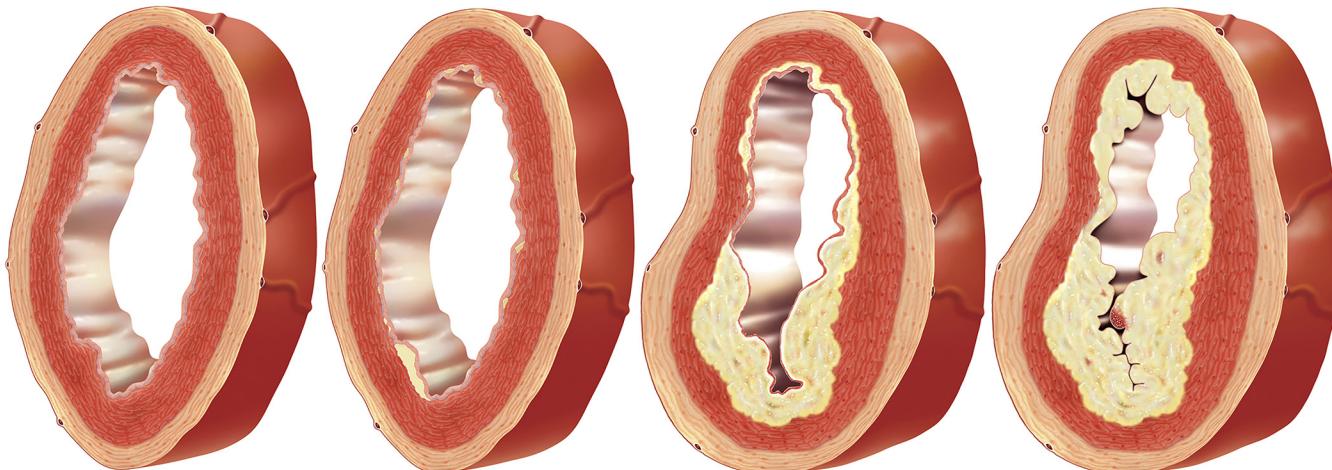
研究人员利用了来自动脉粥样硬化和空气污染多种族研究(Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution,

MESA)的数据，^{10,11}该研究从2000年开始招募了6814名没有CVD的美国成年人，并对他们进行了大约10年的跟踪调查。研究信息包括参与者的家庭背景、生活方式、社会心理和CVD风险因素，并且每个参与者都要接受斑块形成、颈总动脉内膜-中膜厚度(IMT_{CCA})和CAC的评估。

目前的调查集中在3000多名接受过两次或两次以上评估的参与者身上。这些参与者的长期 O_3 暴露评估是根据他们的居住地、美国环境保护局空气质量系统的每日 O_3 测量值进行估算的，并根据MESA收集的补充监测数据如当地的交通、土地使用和地理环境等因素进行调整。随后，研究人员评估了 O_3 暴露与 IMT_{CCA} 进展和 CAC 评分及斑块数量之间的纵向关系。他们还进行了敏感性分析，以评估结果是否适用于不同的暴露环境(如，一年平均，长期平均)，并对CVD家族史和风险生物标志物进行了额外的调整。

研究人员的报告显示 O_3 暴露与 IMT_{CCA} 和斑块的形成呈正相关，但与 CAC 无关。他们的结论是慢性 O_3 暴露可能加速动脉损伤的进展。

“这项研究的意义在于我们发现了臭氧和动脉损伤之间的关联，”该研究的第一作者，纽约州立大学布法罗分校(University at Buffalo)流行病学和环境卫生助理教授 Meng Wang 说。“到目前为止，很少有研究关注慢性暴露和心血管疾病。大多数研究关注的是死亡率，但真正深入研究这种效应背后的机制却不多。”



动脉粥样硬化的形成过程始于动脉壁内膜和中膜之间脂肪斑块的积累，增加了内膜-中膜厚度。当这些斑块变硬后使动脉硬化时会导致冠状动脉钙化。图片：© iStockphoto/Jfalcetti。

暴露量的长期平均值与年平均值相比有更强的关联性，这表明了长期的测量可以提供更准确的风险信息。“臭氧与心血管疾病关联的[研究]还相对较新，这项研究增加了我们对臭氧及其对心血管影响的认识，”Zhang说。“这是相当新颖的，因为它真正着眼于亚临床的病理结局。”

这项研究受到了典型的基于人口的环境暴露模型研究的限制。具体来说潜在的限制包括暴露分类错误、由于缺乏一些参与者的随访数据而产生的选择偏差，以及不受控制的混淆。此外，24小时连续测量无法直接与O₃ NAAQS中定义的8小时最大值相比较。

“我认为，主要的影响是政策的影响，”Zhang说。虽然美国的空气质量被认为非常好，但超过1亿美国人生活在不符合当前O₃ NAAQS标准的地区，¹²而且一些证据表明低于标准的水平与死亡风险的增加有关。^{5,13}2018年MESA参与者完成的另一轮评估的分析¹¹可能为进一步深入了解长期O₃暴露与CVD之间的关系提供信息。“这次更新将提供一个机会，看看我们的结果是否会持续一段时间，并可能让我们找到新的结果，”Wang说。

Julia R. Barrett, 硕士, 生命科学编辑(ELS), 居住在威斯康星州麦迪逊市的科学作家和编辑。她是国家科学作家协会(National Association of Science Writers)会员和生命科学编辑委员会(Board of Editors in the Life Sciences)的成员。

References

1. U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 2019. Ground-Level Ozone Pollution. Updated 11 June 2019. <https://www.epa.gov/ground-level-ozone-pollution> [accessed 19 November 2019].
2. McCarthy JE, Shouse KC. 2018. Implementing EPA's 2015 Ozone Air Quality Standards. CRS Report R43092. Washington, DC: Congressional Research Service.
3. Nuvolone D, Petri D, Voller F. 2018. The effects of ozone on human health. *Environ Sci Pollut Res Int* 25(9):8074–8088, PMID: 28547375, <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9239-3>.
4. Turner MC, Jerrett M, Pope CA 3rd, Krewski D, Gapstur SM, Diver WR, et al. 2016. Long-term ozone exposure and mortality in a large prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 193(10):1134–1142, PMID: 26680605, <https://doi.org/10.1164/rccm.201508-1633OC>.
5. Lim CC, Hayes RB, Ahn J, Shao Y, Silverman DT, Jones RR, et al. 2019. Long-term exposure to ozone and cause-specific mortality risk in the U.S. *Am J Respir Crit Care Med* 200(8):1022–1031, PMID: 31051079, <https://doi.org/10.1164/rccm.201806-1161OC>.
6. Kazemiparkouhi F, Eum KD, Wang B, Manjourides J, Suh HH. 2019. Long-term ozone exposures and cause-specific mortality in a US Medicare cohort. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, PMID: 30992518, <https://doi.org/10.1038/s41370-019-0135-4>.
7. Wang M, Sampson PD, Sheppard LE, Stein JH, Vedral S, Kaufman JD. 2019. Long-term exposure to ambient ozone and progression of subclinical arterial disease: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and Air Pollution. *Environ Health Perspect* 127(5):57001, PMID: 31063398, <https://doi.org/10.1289/EHP3325>.
8. Balmes JR. 2019. Long-term exposure to ozone and cardiopulmonary mortality: epidemiology strikes again. *Am J Respir Crit Care Med* 200(8):958–959, PMID: 31185178, <https://doi.org/10.1164/rccm.201906-1105ED>.
9. Breton CV, Wang X, Mack WJ, Berhane K, Lopez M, Islam TS, et al. 2012. Childhood air pollutant exposure and carotid artery intima-media thickness in young adults. *Circulation* 126(13):1614–1620, PMID: 22896588, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.096164>.
10. Bild DE, Bluemke DA, Burke GL, Detrano R, Diez Roux AV, Folsom AR, et al. 2002. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: objectives and design. *Am J Epidemiol* 156(9):871–881, PMID: 12397006, <https://doi.org/10.1093/aje/kwf113>.
11. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Coordinating Center. MESA. <https://www.mesa-nhlbi.org/default.aspx> [accessed 19 November 2019].
12. U.S. EPA. 2019. 8-Hour Ozone (2015) Nonattainment Areas by State/County/Area. Updated 31 October 2019. <https://www3.epa.gov/airquality/greenbook/jncty.html> [accessed 19 November 2019].
13. Di Q, Wang Y, Zanobetti A, Wang Y, Koutrakis P, Choirat C, et al. 2017. Air pollution and mortality in the Medicare population. *N Engl J Med* 376(26):2513–2522, PMID: 28657878, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1702747>.